



DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIEE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS (PCT)

(51) Classification internationale des brevets ⁵ : A61F 7/00, A61B 17/22	A1	(11) Numéro de publication internationale: WO 93/12742
		(43) Date de publication internationale: 8 juillet 1993 (08.07.93)

(21) Numéro de la demande internationale: **PCT/FR92/01210**
 (22) Date de dépôt international: **21 décembre 1992 (21.12.92)**

(30) Données relatives à la priorité:
 91/15942 20 décembre 1991 (20.12.91) FR
 91/15943 20 décembre 1991 (20.12.91) FR

(71) Déposants (*pour tous les Etats désignés sauf US*): TECHNO-MED INTERNATIONAL [FR/FR]; Parc d'Activités du Chêne, Boulevard des Droits-de-l'Homme, F-69500 Bron (FR). INSTITUT NATIONAL DE LA SANTE ET DE LA RECHERCHE MEDICALE (INSERM) [FR/FR]; 101, rue de Tolbiac, F-75654 Paris Cedex 13 (FR).

(72) Inventeurs; et
 (75) Inventeurs/Déposants (*US seulement*): CHAPELON, Jean-Yves [FR/FR]; 6, allée Marcel-Achard, F-69100 Villeurbanne (FR). CATHIGNOL, Dominique [FR/FR]; 14, rue du Fort, F-69740 Genas (FR). GELET, Albert [FR/FR]; 101, boulevard des Belges, F-69006 Lyon (FR). BLANC, Emmanuel [FR/FR]; 47, allée Antonin-Dumas, F-69230 S.-Genis-Laval (FR).

(74) Mandataires: PORTAL, Gérard etc.; Cabinet Beau de Loménie, 55, rue d'Amsterdam, F-75008 Paris (FR).

(81) Etats désignés: CA, JP, US, brevet européen (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).

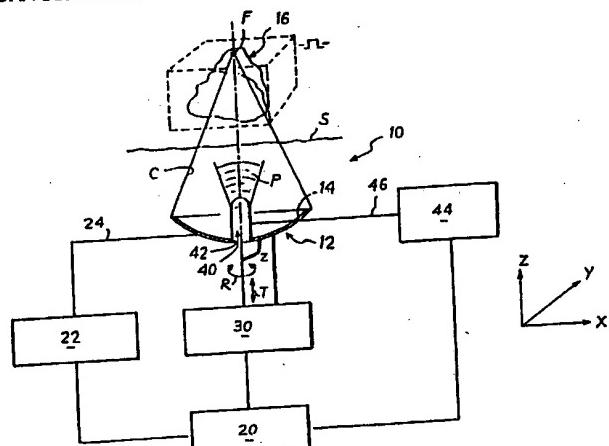
Publiée
Avec rapport de recherche internationale.

(54) Title: **ULTRASONIC THERAPY APPARATUS DELIVERING ULTRASONIC WAVES WITH THERMAL AND CAVITATIONAL EFFECTS**

(54) Titre: **APPAREIL DE THERAPIE PAR ULTRASONS EMETTANT DES ONDES ULTRASONIQUES PRODUISANT DES EFFETS THERMIQUES ET DES EFFETS DE CAVITATION**

(57) Abstract

An ultrasonic therapy apparatus including at least one treatment device (12) with at least one piezoelectric transducer element (14) for at least performing said therapy in order to destroy a target (16) such as tissue, and a controller (22) for controlling said device (12). The controllers (20, 22) for controlling said device (12) cause the treatment device (12) to deliver two kinds of ultrasonic waves, namely a first or thermal kind having a predominantly thermal effect on the tissue (16) to be treated, and a second or cavitational kind having a predominantly cavitational effect thereon. Internal or external benign or malignant tumours in the body of a mammal (M) may thereby be ultrasonically treated.



(57) Abrégé

L'invention concerne un appareil de thérapie par ultrasons. Cet appareil comprend au moins un dispositif de traitement (12) comprenant au moins un élément transducteur piézoélectrique (14) prévu pour réaliser au moins ladite thérapie pour la destruction d'une cible (16) telle que des tissus, et des moyens de commande (22) dudit dispositif (12), caractérisé en ce qu'il comprend des moyens de commande (20; 22) dudit dispositif (12) prévus pour faire délivrer par le dispositif de traitement (12) des ondes ultrasoniques de deux types, le premier type dit thermique produisant sur les tissus (16) à traiter un effet thermique prépondérant, et un deuxième type dit de cavitation produisant sur les tissus à traiter un effet de cavitation prépondérant. L'invention permet de réaliser une thérapie par ultrasons de tumeurs bénignes et malignes internes ou externes du corps d'un mammifère (M).

BEST AVAILABLE COPY

UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures
publiant des demandes internationales en vertu du PCT.

AT	Autriche	FR	France	MR	Mauritanie
AU	Australie	GA	Gabon	MW	Malawi
BB	Barbade	GB	Royaume-Uni	NL	Pays-Bas
BE	Belgique	GN	Guinée	NO	Norvège
BF	Burkina Faso	CR	Grèce	NZ	Nouvelle-Zélande
BG	Bulgarie	HU	Hongrie	PL	Pologne
BJ	Bénin	IE	Irlande	PT	Portugal
BR	Brésil	IT	Italie	RO	Roumanie
CA	Canada	JP	Japon	RU	Fédération de Russie
CF	République Centrafricaine	KP	République populaire démocratique de Corée	SD	Soudan
CG	Congo	KR	République de Corée	SE	Suède
CH	Suisse	KZ	Kazakhstan	SK	République slovaque
CI	Côte d'Ivoire	LI	Liechtenstein	SN	Sénégal
CM	Cameroun	LK	Sri Lanka	SU	Union soviétique
CS	Tchécoslovaquie	LU	Luxembourg	TD	Tchad
CZ	République tchèque	MC	Mongo	TC	Togo
DE	Allemagne	MG	Madagascar	UA	Ukraine
DK	Danemark	ML	Mali	US	Etats-Unis d'Amérique
ES	Espagne	MN	Mongolie	VN	Viet Nam
FI	Finlande				

Appareil de thérapie par ultrasons émettant des ondes ultrasoniques produisant des effets thermiques et des effets de cavitation.

La présente invention concerne essentiellement un appareil de thérapie par ultrasons émettant des ondes ultrasoniques produisant des effets thermiques et des effets de cavitation.

La présente invention concerne encore un appareil de thérapie par ultrasons équipé d'un dispositif de refroidissement.

Il est connu qu'un champ acoustique ultrasonore focalisé de forte puissance peut détruire des tissus du corps humain (voir document FRY WO-89/07907 et WO-89/07909).

Il a également été décrit par DUNN et FRY dans "ultrasonic threshold dosage for the mammalian central nervous system" IEEE transactions volume BME 18, pages 253-256 que ce processus de destruction fait intervenir deux effets, à savoir un effet thermique et un effet de cavitation.

L'effet thermique est prépondérant lorsque l'intensité acoustique au point de focalisation reste en deçà d'un seuil déterminé d'environ 150 W/cm^2 à 1 MHz. Cet effet thermique est dû à l'absorption acoustique des tissus qui convertit l'énergie mécanique de l'onde acoustique en énergie thermique.

L'effet de cavitation devient prépondérant lorsque l'intensité acoustique au point de focalisation dépasse un seuil de 150 W/cm^2 . Cet effet de cavitation est lié à la formation de microbulles de gaz qui explosent lorsqu'elles atteignent un diamètre critique en libérant localement une énergie considérable qui provoque la destruction des tissus voisins.

Pour obtenir une destruction tissulaire par effet thermique exclusif, il faut que le champ acoustique permette d'atteindre un seuil de destruction appelé "dose thermique". Ce seuil est fonction de la température atteinte et de la durée d'application. Il est ainsi possible de détruire des tissus en appliquant une élévation de température modérée pendant une durée d'application longue ou, au contraire, en appliquant une élévation de température importante pendant une durée d'application courte.

L'élévation de température est directement liée à l'intensité acoustique du champ ultrasonore au point focal.

Dans le cas d'une température modérée et d'une durée longue d'application, il se produit un phénomène de diffusion thermique autour du point focal, notamment par conduction de la chaleur par le milieu et par le flux sanguin, qui

conduit à une mauvaise maîtrise du volume de traitement pouvant entraîner une destruction des zones saines et par conséquent nuire à la qualité du traitement.

Dans le cas d'une température élevée et d'une durée d'application brève, l'intensité acoustique au point focal dépasse le seuil de cavitation précité 5 d'où l'obtention d'effets de cavitation qui ont un important pouvoir destructeur. Cet effet de cavitation est particulièrement important aux différentes interfaces rencontrées par le champ acoustique, par exemple la peau, les muscles et les parois des organes. On aboutit alors à une destruction tissulaire mal maîtrisée car non limitée à la zone focale du transducteur.

La présente invention a donc pour but principal de résoudre le nouveau 10 problème technique consistant en la fourniture d'une solution permettant de créer une lésion tissulaire strictement limitée au point focal du dispositif de traitement comprenant au moins un élément transducteur piézoélectrique, et limitant ou 15 évitant les phénomènes de diffusion thermique autour du point focal et limitant exclusivement les phénomènes de cavitation au point focal ou à la zone focale, sans production de phénomène de cavitation sensible en dehors du point ou de la zone focale.

La présente invention a encore pour but de résoudre le nouveau 20 problème technique consistant en la fourniture d'une solution permettant de réaliser une lésion tissulaire strictement limitée au point focal du dispositif de traitement comprenant au moins un élément transducteur piézoélectrique tout en 25 permettant de réaliser un traitement point par point de l'ensemble de la zone tissulaire de la cible à traiter, par exemple des tumeurs bénignes et malignes bien connues à l'homme de l'art, quelles soient externes ou internes. Des applications actuellement préférées sont le traitement des tumeurs bénignes et malignes du foie, de la prostate, du rein, du sein, de la peau, du cerveau, et le traitement des varicosités ainsi que de l'oesophage.

Encore un autre but principal de la présente invention est de résoudre 30 le nouveau problème technique consistant en la fourniture d'une solution permettant de contrôler la température des tissus devant être protégés afin de limiter les effets de cavitation rencontrés pour des énergies acoustiques élevées comme cela est nécessaire dans le cadre de la thérapie, en particulier au niveau des interfaces et surtout à l'interface définie par la peau d'un mammifère à traiter, en particulier un être humain.

Tous ces problèmes techniques sont résolus pour la première fois par la présente invention d'une manière simultanée, simple, fiable, peu coûteuse, utilisable à l'échelle industrielle et médicale.

Ainsi, selon un premier aspect, la présente invention fournit un appareil de thérapie par ultrasons, comprenant au moins un dispositif de traitement 5 comprenant au moins un élément transducteur piézoélectrique prévu pour réaliser au moins ladite thérapie en vue du traitement d'une cible à traiter, telle que des tissus pouvant se trouver à l'intérieur du corps d'un mammifère, en particulier d'un être humain, et des moyens de commande dudit dispositif pour réaliser ladite thérapie, ledit élément transducteur piézoélectrique étant prévu pour délivrer des 10 ondes ultrasoniques focalisées en un point ou zone focale déterminant la zone tissulaire à soumettre à ladite thérapie, caractérisé en ce qu'il comprend des moyens de commande dudit dispositif prévus pour faire délivrer par ledit dispositif de traitement des ondes ultrasoniques de deux types, le premier type dit thermique 15 produisant sur les tissus un effet thermique prépondérant, et un deuxième type dit de cavitation produisant sur les tissus à traiter un effet de cavitation prépondérant.

Selon une variante de réalisation avantageuse, les moyens de commande précités commandent au dispositif de traitement, au moins en début du traitement, des ondes ultrasoniques thermiques.

Selon un autre mode de réalisation avantageux, les moyens de commande précités du dispositif de traitement commandent l'émission d'ondes ultrasoniques de cavitation après un laps de temps prédéterminé réglable pendant lequel des ondes ultrasoniques thermiques sont émises, en permettant ainsi de réaliser un préchauffage des tissus à traiter.

Selon un autre mode de réalisation particulier, les moyens de commande précités permettent de commander l'émission d'ondes ultrasoniques de cavitation simultanément à l'émission d'ondes ultrasoniques thermiques, en particulier après le laps de temps précité pendant lequel seules des ondes ultrasoniques thermiques sont émises.

Selon encore une variante de réalisation particulière, l'intensité acoustique des ondes ultrasoniques thermiques est inférieure au seuil de cavitation tandis que l'intensité acoustique des ondes ultrasoniques de cavitation est au moins égale au seuil de cavitation, lequel seuil de cavitation est fonction des tissus à traiter des mammifères.

Selon une autre variante de réalisation particulière, la fréquence des ondes ultrasoniques de cavitation est inférieure à la fréquence des ondes ultrasoniques thermiques.

5 Selon une autre variante de réalisation, les moyens de commande précités réalisent l'émission d'ondes ultrasoniques de cavitation comportant une composante négative dans l'amplitude, et de nature à déclencher la cavitation.

10 Selon un autre mode de réalisation particulier, les moyens de commande précités réalisent l'émission d'ondes ultrasoniques de cavitation d'une durée comprise entre environ 0,5 microseconde et environ 100 millisecondes, et de préférence comprise entre 0,5 microseconde et 50 microsecondes.

15 Selon encore un autre mode de réalisation particulier, les moyens de commande précités réalisent une émission d'ondes ultrasoniques de cavitation par impulsions successives, à une fréquence de répétition variant d'environ 1 Hz à 1 kiloHz, de préférence d'environ 10 Hz à 100 Hz.

20 Selon encore une variante de réalisation particulière, la durée du laps de temps prédéterminé réglable est comprise entre environ 100 millisecondes et environ 10 secondes.

25 Selon un autre mode de réalisation particulier, la durée totale du traitement de la zone tissulaire prédéterminée par le point ou la zone focale, par les ondes ultrasoniques précitées, est comprise entre 100 millisecondes et 10 secondes, cette durée totale incluant au moins une impulsion d'ondes ultrasoniques de cavitation.

30 Selon un autre mode de réalisation particulièrement avantageux, l'appareil est caractérisé en ce qu'il comprend des moyens de déplacement du dispositif de traitement de manière à réaliser un traitement dit point par point, chaque point étant déterminé par le point ou zone focale précitée, de manière à couvrir l'ensemble du volume de la cible à traiter.

35 De préférence, les moyens de commande précités du dispositif de traitement sont commandés par une centrale de commande, par exemple comprenant un calculateur tel qu'un ordinateur, ou micro-ordinateur, celui-ci disposant de préférence d'un logiciel gérant les déplacements du dispositif de traitement en fonction du volume de la cible à traiter, avantageusement les données de volume ayant été acquises par des moyens d'imagerie associés.

40 Selon une variante de réalisation particulière, la centrale de commande précitée commande le déplacement des moyens de déplacement précités du dispositif de traitement de manière à réaliser le traitement des zones tissulaires de

la cible les plus éloignées du dispositif de traitement jusqu'à aboutir aux zones tissulaires les plus proches du dispositif de traitement afin d'améliorer l'efficacité du traitement de la cible. Grâce à l'invention, on résout le problème du traitement des zones éloignées en les traitant en premier lieu pour éviter que la nécrose des zones proches fasse obstacle au traitement des zones éloignées.

5 Selon une variante de réalisation avantageuse, les moyens de commande précités assurent un temps de latence entre le traitement de deux points successifs de la cible à traiter afin de permettre une relaxation des tissus à traiter, de préférence ce temps de latence étant compris entre environ 1 seconde et
10 15 secondes, ce temps de latence étant avantageusement mis à profit pour réaliser le déplacement du dispositif de traitement d'un point de traitement à un autre.

15 Selon une autre variante de réalisation avantageuse, la centrale de commande précitée commande un déplacement des moyens de déplacement du dispositif de traitement précité d'une manière aléatoire tout en excluant les points déjà traités.

Selon une autre variante de réalisation avantageuse, la fréquence d'émission des ondes ultrasoniques de cavitation est comprise entre environ 500 kiloHz et 4 MHz, de préférence entre 500 kiloHz et 2 MHz, et encore mieux environ 1 MHz.

20 Selon une variante de réalisation particulière, la fréquence d'émission des ondes ultrasoniques thermiques est comprise entre environ 1 et 4 MHz, cette fréquence étant au moins égale à la fréquence des ondes ultrasoniques de cavitation.

25 Selon une autre variante de réalisation particulière, l'intensité acoustique des ondes ultrasoniques thermiques est inférieure à environ 150 W/cm² et l'intensité acoustique des ondes ultrasoniques de cavitation est au moins égale à environ 150 W/cm².

30 Selon un autre mode de réalisation avantageux de l'invention, les moyens de commande précités réalisent l'émission d'ondes ultrasoniques d'amplitude variable en fonction du temps, de préférence d'amplitude croissante au cours du temps, de manière que l'amplitude pendant une première période reste inférieure au seuil de cavitation, puis dans une deuxième période devienne supérieure au seuil de cavitation.

35 Aussi, selon un deuxième aspect, indépendamment brevetable, la présente invention fournit un appareil de thérapie par ultrasons, comprenant au moins un dispositif de traitement comprenant au moins un élément transducteur

piézoélectrique prévu pour réaliser au moins ladite thérapie en vue de la destruction d'une cible à détruire telle que des tissus pouvant se trouver à l'intérieur du corps d'un mammifère, en particulier d'un être humain, et des moyens de commande dudit dispositif pour réaliser ladite thérapie, ledit élément transducteur piézoélectrique étant prévu pour délivrer des ondes ultrasoniques focalisées 5 d'énergie acoustique élevée de thérapie en un point ou zone focale déterminant la zone tissulaire à soumettre à ladite thérapie, lesdites ondes ultrasoniques traversant des zones tissulaires situées à l'interface avec le dispositif de thérapie, caractérisé en ce qu'il comprend des moyens de refroidissement permettant de réaliser un 10 refroidissement dans un domaine de température prédéterminé d'au moins lesdites zones tissulaires situées à l'interface avec le dispositif de thérapie, ce qui permet de protéger efficacement les zones tissulaires situées à ladite interface contre des effets de cavitation.

Selon un mode de réalisation particulièrement avantageux de 15 l'invention, les moyens de refroidissement comprennent un fluide réfrigérant, de préférence un milieu liquide réfrigérant, tel que l'eau.

Selon un autre mode de réalisation particulièrement avantageux, le 20 dispositif de thérapie comprenant au moins ledit élément transducteur piézoélectrique, est pourvu d'une membrane définissant une cavité entre ladite membrane et ledit élément transducteur piézoélectrique, fermée de manière étanche, complètement remplie du fluide de refroidissement, des moyens de mise en circulation dudit fluide de refroidissement étant également prévus en vue de son renouvellement pour un maintien dans le domaine de température de refroidissement prévu.

Selon une variante de réalisation particulière, les moyens de 25 refroidissement précités assurent également un refroidissement dudit élément transducteur piézoélectrique.

Selon une autre variante de réalisation particulière, on prévoit au moins 30 un dispositif de régulation de la température du fluide de refroidissement, par exemple comprenant un ou plusieurs capteurs de température bien connus de l'homme de l'art.

Selon encore un autre mode de réalisation particulièrement avantageux de l'invention, le dispositif de thérapie est extracorporel.

Selon un autre mode de réalisation de l'invention, le dispositif de thérapie est un dispositif endocavitaire permettant une thérapie par voie semi-invasive, en particulier ce dispositif endocavitaire peut être un dispositif endorectal 35

ou bien un dispositif endo-urétral. Il peut encore s'agir d'un dispositif endo-oesophagien.

Selon une variante de réalisation particulièrement avantageuse, la température du fluide de refroidissement est inférieure à la température du corps du mammifère, et en particulier inférieure à 37°C, mieux inférieure à 35°C et encore mieux inférieure à 30°C.

Une plage de température de refroidissement particulièrement intéressante se situera entre 4°C et 30°C, mieux entre 15°C et 25°C.

Selon encore un autre mode de réalisation avantageux de l'invention, on peut prévoir au moins un dispositif endocavitaire physiquement indépendant du dispositif de thérapie, pour le refroidissement de zones tissulaires éloignées du dispositif de thérapie et que l'on désire également protéger pendant ladite thérapie. Un tel dispositif endocavitaire est avantageusement prévu pour recevoir le même fluide réfrigérant que celui utilisé pour le dispositif de thérapie.

Selon encore un autre mode de réalisation de l'invention, indépendamment brevetable, on prévoit au moins un dispositif de mesure de la température des tissus situés à l'interface avec le dispositif de thérapie, des moyens de réception et de transmission des données de température transmises par le dispositif de mesure de température à une centrale de commande capable de modifier les instructions de commande de fonctionnement du dispositif de thérapie en fonction des données de température reçues. De préférence, les dispositifs de mesure de température des tissus de l'interface comprennent des capteurs sous forme de thermocouple, ou sous forme de feuille, en particulier de type PVDF qui présentent l'avantage de pouvoir se présenter sous forme de feuille(s) de très faible épaisseur, et que l'on peut disposer directement sur les zones tissulaires de l'interface en regard du dispositif de thérapie ou encore sur la face externe de la membrane renfermant le fluide de refroidissement et qui vient s'appliquer sur les tissus de l'interface. Egalelement, la présence d'au moins un dispositif capteur de pression, en particulier de type PVDF, est avantageuse par le fait qu'elle peut permettre de mesurer la pression acoustique du champ ultrasonore émis par le dispositif de thérapie au niveau de ladite interface, ce qui permet de connaître très précisément l'intensité acoustique dans la zone focale, et cela en temps réel et de réguler la puissance électrique fournie à l'élément transducteur pour maintenir à une valeur constante la pression du champ acoustique ultrasonore au point focal F.

Un tel appareil de thérapie selon l'invention peut être utilisé ou appliqué à toutes les thérapies par ultrasons, de préférence focalisés, de toutes les

tumeurs bénignes ou malignes connues à l'homme de l'art, et qu'elles soient externes ou internes. Les applications actuellement préférées sont le traitement des tumeurs bénignes et malignes du foie, de la prostate, du rein, du sein, de la peau, du cerveau et le traitement des varicosités ainsi que de l'oesophage. L'invention couvre ainsi également l'utilisation ou l'application de l'appareil de thérapie pour la fabrication d'un appareil pour le traitement de telles tumeurs bénignes ou malignes.

L'invention couvre encore un procédé de traitement thérapeutique qui résulte clairement de la description précédente de l'appareil, ainsi que des modes de réalisation des appareils actuellement préférés qui seront maintenant décrits en détail en relation avec les dessins annexés qui font partie intégrante de l'invention et donc partie intégrante de la présente description.

L'invention permet de combiner un traitement thermique des tissus avec un traitement par cavitation qui reste parfaitement maîtrisé spatialement. La combinaison de la cavitation au traitement thermique a pour effet de renforcer le potentiel destructeur du traitement, donc de limiter la durée des impulsions de traitement et d'éviter ainsi la diffusion thermique dans les tissus.

Dans le cas d'un traitement thérapeutique étendu à des lésions de volume supérieur à celui de la tache focale, les séquences de tir précédemment décrites sont réalisées point par point en déplaçant le point de focalisation, par des moyens de commande mécaniques ou électroniques associés, entre chaque tir, de telle sorte que le volume focal décrive la totalité du volume de la lésion.

Egalement, l'invention permet d'aboutir à un refroidissement particulièrement efficace des tissus situés dans la zone de l'interface avec le dispositif de thérapie, d'assurer également un refroidissement des éléments transducteurs piézoélectriques du dispositif de thérapie, et de manière inattendue, d'aboutir à une limitation des effets de cavitation des tissus de la zone d'interface et également dans le fluide de couplage, constitué ici par le fluide de refroidissement.

Ceci est par ailleurs réalisé de manière extrêmement simple puisque l'on peut utiliser de l'eau du robinet, de préférence dégazée, puisque celle-ci circule en circuit fermé et n'est jamais en contact avec le patient et que sa température peut être contrôlée de manière extrêmement simple par tous dispositifs de régulation de température bien connus à l'homme de l'art. D'autre part, l'eau présente aussi l'avantage d'absorber très faiblement les ultrasons et par conséquent de ne pas s'échauffer sous l'action du champ ultrasonore et donc de conserver sa capacité réfrigérante.

Un autre effet inattendu résultant de la limitation des effets de cavitation réside dans le fait qu'il est possible d'accroître la puissance des ondes acoustiques et donc de limiter le temps de traitement, ce qui permet encore de limiter les effets d'échauffement des tissus notamment par effet de diffusion.

5 D'autres buts, caractéristiques et avantages de l'invention apparaîtront clairement à la lumière de la description explicative qui va suivre faite en référence aux dessins annexés représentant trois modes de réalisation actuellement préférés de l'invention, donnés simplement à titre d'illustration et qui ne sauraient donc en aucune façon limiter la portée de l'invention.

10 Dans les dessins :

– la figure 1 représente schématiquement les organes essentiels d'un appareil de thérapie par ultrasons selon la présente invention ;

15 – la figure 2 représente le seuil des effets de cavitation et les zones d'effets thermiques seules ou d'effets thermiques plus effets de cavitation en fonction de l'intensité acoustique en ordonnées exprimée en watt par centimètre carré en fonction du temps en abscisses exprimé en milliseconde ;

– la figure 3 représente schématiquement le principe de destruction de structures tissulaires par abaissement du seuil de cavitation avec le dispositif de traitement représenté à la figure 1 avec mention de plusieurs interfaces ;

20 – la figure 4 représente la courbe d'évolution du seuil de cavitation en fonction de l'intensité acoustique en ordonnées exprimée en watt par centimètre carré ainsi que du temps en abscisses exprimé en milliseconde, avec mention des seuils de cavitation pour les interfaces de la figure 3 ;

25 – la figure 5 représente les courbes des ondes ultrasoniques thermiques et des ondes ultrasoniques de cavitation en fonction de l'amplitude des impulsions en ordonnées, au cours du temps en abscisses exprimé en milliseconde ;

– la figure 6 représente un autre mode de réalisation des ondes ultrasoniques dont l'amplitude est croissante au cours du temps pour présenter une première période où cette amplitude est inférieure au seuil de cavitation puis une deuxième période où cette amplitude est supérieure au seuil de cavitation ;

30 – la figure 7 représente schématiquement la fréquence des traitements point par point avec la durée de traitement de chaque point ;

– la figure 8 représente un schéma de principe d'un appareil de thérapie extracorporel selon la présente invention comportant des moyens de refroidissement des tissus situés à l'interface avec le dispositif de thérapie ; et

- la figure 9 représente une variante de réalisation de l'appareil de la figure 8 comportant de manière complémentaire une sonde endocavitaire de refroidissement pour assurer un refroidissement de zones tissulaires éloignées du dispositif de thérapie.

5 En référence à la figure 1, on a représenté un appareil de thérapie extracorporel selon l'invention représenté par le numéro de référence général 10. Cet appareil comprend au moins un dispositif de traitement extracorporel représenté par le numéro de référence général 12 comprenant au moins un élément transducteur 14 piézoélectrique prévu pour réaliser au moins ladite thérapie en vue du traitement d'une cible à traiter, telle que des tissus, représentée schématiquement par le numéro de référence général 16, pouvant se trouver à l'intérieur du corps d'un mammifère M, en particulier d'un être humain. La surface de la peau de ce mammifère est représentée par la lettre S. Cet appareil comprend aussi des moyens de commande tels que 20, 22 commandant le dispositif 12, comme cela est 10 symbolisé par la liaison référencée 24. L'élément transducteur piézoélectrique 14 est de préférence prévu pour délivrer des ondes ultrasoniques focalisées en un point ou une zone focale F, le champ acoustique focalisé étant symbolisé par la lettre C. Le point de la zone focale F détermine naturellement la zone tissulaire à soumettre 15 à ladite thérapie.

20 Cet appareil est caractérisé selon l'invention en ce qu'il comprend des moyens de commande 20, 22 dudit dispositif de traitement 12 prévus ou conçus pour faire délivrer par ledit dispositif de traitement 12 des ondes ultrasoniques 12 de deux types, un premier type dit thermique d'ondes ultrasoniques produisant sur les tissus à traiter 16 un effet thermique prépondérant, et un deuxième type dit de 25 cavitation d'ondes ultrasoniques produisant sur les tissus 16 à traiter un effet de cavitation prépondérant.

Selon une variante de réalisation avantageuse, les moyens de commande 20, 22 commandent au dispositif de traitement 12 au moins en début de traitement, des ondes ultrasoniques thermiques.

30 Selon un autre mode de réalisation avantageux, les moyens de commande du dispositif de traitement commandent l'émission d'ondes ultrasoniques de cavitation après un laps de temps prédéterminé réglable pendant lequel les ondes ultrasoniques thermiques sont émises, en permettant ainsi de réaliser un préchauffage des tissus à traiter. Des moyens de commande précités peuvent avantageusement permettre de commander l'émission d'ondes ultrasoniques de cavitation simultanément à l'émission d'ondes ultrasoniques 35

thermiques, et en particulier après le laps de temps précité pendant lequel seules des ondes ultrasoniques thermiques sont émises.

Selon encore une autre variante de réalisation particulière, l'intensité acoustique des ondes ultrasoniques thermiques est inférieure au seuil de cavitation au point focal F représenté en trait mixte à la figure 2 par les références SC, tandis que l'intensité acoustique des ondes ultrasoniques de cavitation est au moins égale au seuil de cavitation SC au point focal F, lequel seuil de cavitation SC au point focal F est fonction des tissus à traiter des mammifères.

Selon une autre variante de réalisation particulière, la fréquence des ondes ultrasoniques de cavitation émise par l'élément transducteur 14 en fonction des commandes des moyens 20, 22, est inférieure à la fréquence des ondes ultrasoniques thermiques.

Selon une autre variante de réalisation, les moyens de commande précités réalisent une émission d'ondes ultrasoniques de cavitation comportant une composante négative dans l'amplitude, et de nature à déclencher la cavitation.

Selon encore une autre variante de réalisation, l'intensité acoustique des ondes ultrasoniques thermiques est inférieure à environ 150 W/cm² et l'intensité acoustique des ondes ultrasoniques de cavitation est au moins égale à environ 150 W/cm². La valeur de 150 W/cm², comme montré à la figure 2, représente le seuil de cavitation au point focal F des tissus d'une tumeur cancéreuse du corps d'un mammifère, en particulier d'un être humain. A la figure 2, on a représenté une zone 1 d'intensité acoustique pour laquelle les ondes ultrasoniques ont une intensité acoustique allant au-delà du seuil de cavitation. Ces ondes ultrasoniques présentent donc une combinaison d'ondes acoustiques à effet thermique (OET) et des ondes ultrasoniques à effet de cavitation prépondérant (OEC). Par contre, dans la zone 2, l'intensité acoustique des ondes ultrasoniques étant bien inférieure au seuil de cavitation, les ondes ultrasoniques sont seulement des ondes ultrasoniques à effet thermique comme cela est bien compréhensible à la considération de la figure 2.

Selon une autre variante de réalisation particulière, la fréquence des ondes ultrasoniques de cavitation est inférieure à la fréquence des ondes ultrasoniques thermiques.

Selon une autre variante de réalisation, les moyens de commande précités réalisent l'émission d'ondes ultrasoniques de cavitation comportant une composante négative dans l'amplitude de nature à déclencher la cavitation.

Selon un autre mode de réalisation particulier, les moyens de commande 20, 22 réalisent une émission d'ondes ultrasoniques de cavitation d'une durée comprise entre environ 0,5 microseconde et environ 100 millisecondes, et de préférence comprise entre 0,5 microseconde et 50 microsecondes.

5 Selon encore un autre mode de réalisation particulier, les moyens de commande 20, 22 réalisent une émission d'ondes ultrasoniques de cavitation par impulsions successives, à une fréquence de répétition variant d'environ 1 Hz à 1 kiloHz, de préférence d'environ 10 Hz à 100 Hz.

10 Selon encore une variante de réalisation particulière, la durée du laps de temps prédéterminé réglable précité est comprise entre environ 100 millisecondes et environ 10 secondes.

15 Selon encore un autre mode de réalisation particulier, la durée totale du traitement de la zone tissulaire déterminée par le point ou la zone focale F, par les ondes ultrasoniques précitées, est comprise entre 100 millisecondes et 10 secondes, cette durée totale incluant au moins une impulsion d'ondes ultrasoniques de cavitation.

20 Selon un autre mode de réalisation particulièrement avantageux, l'appareil est caractérisé en ce qu'il comprend des moyens 30 de déplacement du dispositif de traitement 12 de manière à réaliser un traitement dit point par point, chaque point étant déterminé par le point ou zone focale F, de manière à couvrir l'ensemble du volume de la cible 16 à traiter.

25 De préférence, les moyens de commande précités 22 du dispositif de traitement 12 sont commandés par une centrale de commande 20, par exemple comprenant un calculateur tel qu'un ordinateur, ou micro-ordinateur, celui-ci disposant de préférence d'un logiciel gérant les déplacements du dispositif de traitement 12 en commandant les moyens de déplacement 30 de manière appropriée dans les trois directions dans l'espace X, Y et Z, en fonction du volume de la cible à traiter.

30 Avantageusement, il est également prévu un dispositif d'imagerie représenté par le numéro de référence général 40, tel qu'une sonde échographique ultrasonique par exemple disposée dans une ouverture centrale 42 du dispositif de traitement 12, ce dispositif d'imagerie 40 étant de préférence disposé coaxialement au dispositif de traitement focalisé 12 de manière à visualiser en permanence le point ou zone focale F. Ce dispositif d'imagerie 40, comme cela est bien connu, est 35 avantageusement monté en rotation autour de son axe comme symbolisé par les flèches R et/ou en translation selon son axe comme symbolisé par la flèche T par

des moyens de commande 44 avec une liaison 46. Ce dispositif d'imagerie comprend de préférence une sonde échographique ultrasonique du commerce réalisant une échographie de type B, c'est-à-dire à balayage dans un plan symbolisé schématiquement à la figure 1 et portant le numéro de référence P. Le dispositif d'imagerie 40 permet donc d'acquérir des données de volume de la cible 16 à traiter qui sont transmises à la centrale de commande 20 et traitées par le logiciel de cette centrale de commande. La centrale 20 commande, par les moyens 30, les déplacements du dispositif de traitement 12, ainsi que par les moyens 44 le déplacement de la sonde d'imagerie 40, en rotation et/ou également en translation.

Selon une variante de réalisation particulière, la centrale de commande 20 commande le déplacement des moyens de déplacement 30 du dispositif de traitement 12 et/ou de la sonde d'imagerie associée, c'est-à-dire solidaire en déplacement du dispositif de traitement 12, de manière à réaliser le traitement des zones tissulaires de la cible les plus éloignées du dispositif de traitement 12, comme représenté sur la figure 1, jusqu'à aboutir aux zones tissulaires les plus proches du dispositif de traitement 12 afin d'améliorer l'efficacité du traitement de la cible 16.

Selon une autre variante de réalisation avantageuse, la centrale de commande 20 commande un déplacement des moyens de déplacement 30 du dispositif de traitement 12 d'une manière aléatoire tout en excluant les points déjà traités.

Selon une variante de réalisation avantageuse, les moyens de commande précédés 22 assurent un temps de latence entre le traitement de deux points successifs de la cible à traiter afin de permettre une relaxation des tissus à traiter, de préférence le temps de latence étant compris entre environ 1 seconde et 15 secondes, ce temps de latence étant avantageusement mis à profit pour réaliser le déplacement du dispositif de traitement 12 d'un point de traitement à un autre, par une commande des moyens de déplacement 30 depuis la centrale de commande. En particulier, en référence à la figure 7, on a représenté la séquence de traitement point par point. Par exemple, le traitement du premier point de la première zone focale est dénommé F1 et le temps de traitement est désigné t_{F1} , le temps de latence qui suit est désigné t_{L1} , de sorte que le temps de traitement total du point formé par la zone focale F1 est t (total F1). Pour le point suivant numéro 2 formé par la zone focale F2, différente de F1, et qui est déterminé par la centrale de commande 20, le temps de traitement du point F2 est désigné t_{F2} , le temps de

latence est désigné t_{L2} et le temps total du traitement t (total F2) et ainsi de suite pour les autres points.

Selon une autre variante de réalisation avantageuse, la fréquence d'émission des ondes ultrasoniques de cavitation est comprise entre environ 5 500 kiloHz et 4 MHz, de préférence entre 500 kiloHz et 2 MHz, et encore mieux environ 1 MHz.

Selon une variante de réalisation particulière, la fréquence d'émission des ondes ultrasoniques thermiques est comprise entre environ 2 et 4 MHz, cette fréquence étant au moins égale à la fréquence des ondes ultrasoniques de cavitation.

On conçoit ainsi qu'un tel appareil de thérapie selon l'invention peut être utilisé ou appliqué à toutes les thérapies par ultrasons, de préférence focalisés, de toutes les tumeurs bénignes ou malignes connues à l'homme de l'art, et qu'elles soient externes ou internes. Les applications actuellement préférées sont le traitement des tumeurs bénignes et malignes du foie, de la prostate, du rein, du sein, de la peau, du cerveau et le traitement des varicosités ainsi que de l'oesophage. L'invention couvre ainsi également l'utilisation ou l'application de l'appareil de thérapie tel que précédemment décrit et représenté aux dessins qui font partie intégrante de l'invention et donc de la présente description, pour la fabrication d'un appareil pour le traitement de telles tumeurs bénignes ou malignes.

En référence à la figure 3, il a été mentionné les diverses interfaces (telles que la peau du patient S, S1 et S2 des interfaces internes au patient) et la zone focale F. Le dispositif de traitement de la figure 1 est référencé 12 et l'élément transducteur piézoélectrique 14 avec le dispositif d'imagerie 40.

En référence à la figure 4, on a représenté en pointillé respectivement le seuil de cavitation minimal SC_{min} à 150 W/cm^2 ; le seuil de cavitation de l'interface SC_S , le seuil de cavitation à l'interface S1 SC_{S1} et le seuil de cavitation à l'interface S2 SC_{S2} , à la température ambiante.

La courbe SC_T représente la courbe du seuil de cavitation au point focal en fonction du temps, et en fonction de la température des tissus. Sous l'effet de l'augmentation de la température des tissus au point focal F, le seuil de cavitation au point focal SC_T diminue pour devenir inférieur aux seuils de cavitation SC_M , SC_S et SC_{min} . On a représenté par la référence W le signal électrique de commande délivré par les moyens de commande 22 à l'élément transducteur 14 au cours du temps, dont l'amplitude permet de délivrer des ondes ultrasoniques à effet thermique prépondérant et les signaux électriques W1, W2 et

W3 de courte durée de quelques microsecondes à quelques millisecondes délivrés à l'élément transducteur 14, permettant de lui faire délivrer des ondes ultrasoniques à effet de cavitation prépondérant dont l'intensité passe au-dessus du seuil de cavitation SC au point focal à l'instant de délivrance de celle-ci, comme cela est 5 observé sur la figure 4. Ces ondes ultrasoniques à effet de cavitation prépondérant peuvent se superposer aux ondes W, comme représenté.

On observera que les ondes de cavitation référencées OEC1, OEC2, OEC3 correspondant aux signaux W1, W2, W3 ne sont délivrées qu'après un laps de temps prédéterminé T₁ pendant lequel les signaux W permettent de délivrer des 10 ondes à effet thermique prépondérant pour réaliser un préchauffage des tissus de la zone focale F afin d'abaisser le seuil de cavitation au point focal F de manière significative. Ceci constitue également une caractéristique technique particulière, préférentielle de la présente invention.

La période T₂ correspond à la période de délivrance des ondes ultrasoniques de cavitation. Comme il a été mentionné précédemment, la fréquence d'émission des ondes ultrasoniques de cavitation est comprise entre environ 15 500 kiloHz et 4 MHz, de préférence entre 500 kiloHz et 2 MHz, et encore mieux environ 1 MHz tandis que la fréquence d'émission des ondes ultrasoniques thermiques est comprise entre environ 1 et 4 MHz, cette fréquence étant au moins 20 égale à la fréquence des ondes ultrasoniques de cavitation. Par ailleurs, la durée des ondes ultrasoniques de cavitation est comprise entre environ 0,5 microseconde et environ 100 millisecondes, de préférence comprise entre 0,5 microseconde et 50 microsecondes. Par ailleurs, comme cela ressort de la figure 7, entre les différents points de traitement F₁, F₂, F₃, F₄, on observe un temps de latence de 25 préférence compris entre environ 1 seconde et 15 secondes, ce temps de latence étant avantageusement mis à profit pour réaliser le déplacement du dispositif de traitement 12 d'un point à un autre, ainsi que pour actionner les moyens de commande d'imagerie 44 par une liaison 46 des moyens d'imagerie 40.

A la figure 5, on a représenté l'amplitude maximale A₁ des ondes ultrasoniques à effet thermique prépondérant W et l'amplitude maximale A₂ des 30 ondes ultrasoniques à effet de cavitation prépondérant W₁, W₂, W₃. Il a également été représenté la période de temps T₁ pendant laquelle les ondes ultrasoniques de cavitation ne sont pas émises, cette période s'étalant avantageusement de 100 millisecondes à 10 secondes, il a également été représenté 35 le temps de traitement par les ondes ultrasoniques d'un point de la zone focale F t_F ainsi que le temps t₁ représentant la durée de chaque impulsion d'ondes ultra-

soniques de cavitation et le temps t_2 entre deux émissions successives d'ondes de cavitation, déterminant la fréquence de répétition des impulsions de cavitation. La fin du traitement est suivie éventuellement du temps de latence t_L .

Ceci détermine le temps total de traitement du point F t (total F). Ainsi, 5 en référence à la figure 7, on retrouve ces données pour le traitement du premier point avec l'indice 1. Ainsi, au point 4 par exemple, celui-ci est référencé avec l'indice 4, etc.

Enfin à la figure 6, on a représenté une autre variante de réalisation 10 pour laquelle les moyens de commande 20, 22 réalisent l'émission d'ondes ultrasoniques d'amplitude variable en fonction du temps, de préférence d'amplitude croissante au cours du temps, de manière que l'amplitude pendant une première période T_1 reste inférieure au seuil de cavitation SC, puis dans une deuxième période T_2 devienne supérieure au seuil de cavitation SC.

En référence à la figure 8, on a représenté de manière schématique un 15 autre mode de réalisation indépendamment brevetable éventuellement combinable avec celui des figures 1 à 7, d'un appareil de thérapie selon la présente invention représenté par le numéro de référence générale 110. Les tissus à traiter sont représentés par le numéro de référence générale 112, et la zone d'interface comportant notamment les tissus d'interface à préserver est représentée par le 20 numéro de référence générale 114. Ces tissus d'interface particulièrement importants à préserver sont, par exemple, la peau d'un mammifère, de préférence un être humain.

L'appareil de thérapie selon la présente invention 110 comprend au moins un dispositif de traitement 116 comprenant au moins un élément transducteur piézoélectrique 118 prévu pour réaliser au moins la thérapie précitée en 25 vue de la destruction d'une cible à détruire telle que les tissus 112 pouvant se trouver à l'intérieur du corps d'un mammifère M, en particulier d'un être humain. L'élément transducteur piézoélectrique 118 est prévu pour délivrer des doses ultrasoniques focalisées en un point ou zone focale F déterminant la zone tissulaire 30 à soumettre à ladite thérapie, le champ de focalisation des ondes ultrasoniques étant schématisé par la référence C.

Des moyens de commande tels que 120, 122 du dispositif de traitement 116 pour réaliser la thérapie sont également prévus. Ces moyens de commande comprennent de préférence une centrale de commande 120 comprenant par 35 exemple un calculateur, ordinateur ou micro-ordinateur, et des organes de commande mécanique et/ou électronique 122 du dispositif de traitement 116 et

donc du ou des éléments transducteurs piézoélectriques 118, comme cela est bien connu à l'homme de l'art.

Selon ce mode de réalisation de l'invention, l'appareil de thérapie 110 est caractérisé en ce qu'il comprend des moyens 130 de refroidissement permettant 5 de réaliser un refroidissement dans un domaine de température prédéterminé d'au moins les zones tissulaires 114 situées à l'interface avec le dispositif de thérapie 116, ce qui permet de protéger efficacement les zones tissulaires situées à ladite interface 114.

Selon un mode de réalisation avantageux, les moyens de refroidissement 10 130 comprennent un fluide réfrigérant 132, de préférence un milieu liquide réfrigérant, en particulier de l'eau dégazée.

Selon un autre mode de réalisation particulièrement avantageux, le dispositif de thérapie 116 est pourvu d'une membrane en forme de poche, fixée de manière étanche sur le dispositif de traitement 116, comme cela est compréhensible pour un homme de l'art à partir de la considération de la figure 8. Cette membrane, fermée de manière étanche, est complètement remplie du fluide de refroidissement 132. Des moyens 136 de mise en circulation du fluide de refroidissement sont également prévus en vue de son renouvellement pour un maintien dans le domaine de température de refroidissement prévu.

Selon une variante de réalisation particulière, les moyens de refroidissement 20 130 assurent également un refroidissement de l'élément transducteur piézoélectrique 118, ce qui est généralement le cas lorsque la membrane 134 entoure extérieurement au moins l'élément transducteur 118 de manière que celui-ci baigne ou soit en contact permanent avec le fluide de refroidissement 132.

Les moyens de mise en circulation 136 comprennent par exemple un conduit 138 d'amenée de fluide de refroidissement depuis un appareillage 140 de thermostabilisation comprenant au moins un dispositif de régulation de température 142 commandant un groupe 144 de production de froid, par exemple un échangeur de chaleur, le dispositif 142 étant couplé à un ou plusieurs capteurs de température 146, 148 dont l'un tel que 146 peut être disposé dans le fluide de refroidissement 132 et l'autre tel que 148 peut être disposé extérieurement à la membrane 134 entre celle-ci et la surface S de la peau du mammifère M. Le fluide de refroidissement sort par un conduit 139 d'évacuation pour retourner au groupe 30 144 en passant éventuellement par un dispositif de dégazage 150. On peut naturellement prévoir des pompes de circulation telles que 152.

L'ensemble des moyens de refroidissement est avantageusement commandé par la centrale de commande 120.

Par ailleurs, on peut également prévoir un dispositif capteur de pression 154 également interposé extérieurement entre la membrane 134 et la surface S de la peau du mammifère M transmettant les données de pression par un élément conducteur correspondant 156 à la centrale de commande 120 pour que celle-ci modifie les ordres de commande des moyens de commande 122.

Selon un mode de réalisation particulièrement avantageux de l'invention, tel que représenté sur la figure 8, le dispositif de thérapie 110 est extracorporel.

Selon un autre mode de réalisation, non représenté, le dispositif de thérapie peut être un dispositif endocavitaire permettant une thérapie par voie semi-invasive, en particulier ce dispositif endocavitaire peut être un dispositif endorectal ou bien un dispositif endo-urétral. Il peut encore s'agir d'un dispositif endo-oesophagien. Etant donné que la réalisation d'un tel dispositif endocavitaire est bien connue à l'homme de l'art, aucune représentation dans les dessins n'apparaît nécessaire. On peut également se reporter à la demande antérieure des déposants WO-A-92/15253.

Les dispositifs de mesure de température des tissus tels que 148, comprennent avantageusement des capteurs sous forme de thermocouple, ou sous forme de feuille, en particulier de type PVDF qui présentent l'avantage de pouvoir se présenter sous forme de feuille(s) de très faible épaisseur, et que l'on peut ainsi disposer directement sur les zones tissulaires de l'interface en regard du dispositif de thérapie 116 ou encore sur la face externe de la membrane 134, comme représenté, cette membrane venant s'appliquer sur la surface S des tissus d'interface 114. Par ailleurs, ici, le capteur 154 qui est aussi avantageusement sous forme de feuille(s), en particulier de type PVDF, permet de mesurer la pression acoustique du champ ultrasonore émis par le dispositif de thérapie 116 au niveau de l'interface 114, ce qui permet de connaître très précisément l'intensité acoustique dans la zone focale, et cela en temps réel.

En référence à la figure 9, on a représenté une variante de réalisation de l'appareil de la figure 8 dans lequel il a été prévu au moins un dispositif endocavitaire 160 physiquement indépendant du dispositif de thérapie 116, pour le refroidissement de zones tissulaires éloignées du dispositif de thérapie 116 et que l'on désire également protéger pendant ladite thérapie. Ce dispositif endocavitaire 160 est avantageusement prévu pour recevoir le même fluide réfrigérant 132 que

celui utilisé pour le dispositif de thérapie 116. Ici, pour un traitement de la prostate P, on a représenté schématiquement l'urètre U et le dispositif endocavitaire 160 est un dispositif endo-urétral. Ce dispositif endocavitaire 160 comprend un conduit 138A d'aménée de fluide réfrigérant 132 dérivant du conduit 138 de la figure 8 et 5 un conduit d'évacuation 139A dérivant du conduit 139 d'évacuation de la figure 8, ce qui représente une modification extrêmement mineure de l'appareillage dans son ensemble.

On peut également prévoir que la sonde endocavitaire 160 soit pourvue de dispositifs de mesure de température permettant de contrôler la 10 température atteinte dans l'urètre U, en constituant ainsi une sécurité complémentaire du traitement.

Le fonctionnement de cet appareil selon les figures 8 et 9 est immédiatement apparent à l'homme de l'art à partir de la description précédente.

On précisera à ce sujet que comme élément transducteur piézo- 15 électrique focalisé préféré on utilisera un élément transducteur ayant une ouverture 1 et fonctionnant à une fréquence de 1 MHz. Pour ce type d'élément transducteur, le volume de la zone focale F aura typiquement une forme elliptique comme représentée ayant 10 mm de grand axe et 2 mm de petit axe.

On constate ici que le volume de la zone focale F est très petit par rapport 20 à la prostate P qui définit le volume total de la zone tissulaire 112 à soumettre à la thérapie ultrasonique.

Compte tenu que le volume de la zone focale F est très petit par rapport au volume total des tissus à traiter, pendant le traitement, il suffira de déplacer le dispositif de traitement 116 pour réaliser un traitement dit point par point pour 25 parcourir la totalité du volume de la lésion à traiter.

On comprend qu'en raison de la chaleur particulièrement intense créée dans le volume focal F il va se produire une diffusion thermique à travers les tissus qui peut s'étendre bien au-delà de la lésion à détruire et envahir en particulier la zone tissulaire à préserver telle que la zone 114. Ceci est particulièrement le cas 30 lorsque le volume focal F est placé à proximité de la zone tissulaire 14 à préserver comme représenté aux figures 1 à 9 ;

Cette protection est aussi assurée par le refroidissement d'au moins la zone tissulaire 114 (figure 8), éventuellement avec la zone de l'urètre U (figure 9) grâce à la présence de la membrane 134 placée au contact du tissu 114 et éventuellement grâce à la présence de la sonde endocavitaire complémentaire 162.

La membrane 134 se caractérise par sa transparence au champ acoustique et sa capacité de conductivité thermique. Pour cela on choisit avantageusement un matériau adapté qui peut être du latex ou du silicium. L'épaisseur de la membrane dans la zone où passe le champ acoustique est de préférence réduite au minimum. Elle peut varier de quelques micromètres à quelques millimètres selon l'application envisagée (extracorporelle ou endocavitaire).

Grâce à la gestion assurée par la centrale de commande 120 et le dispositif de thermostatisation 140, le fluide réfrigérant 132 est réfrigéré à une température prédéterminée inférieure à la température du corps du mammifère, en particulier inférieure à 37°C et mieux inférieure à 35°C et encore mieux inférieure à 30°C. Une plage de températures de refroidissement particulièrement intéressante se situera entre 4°C et 30°C, mieux entre 15°C et 25°C.

Il est à noter que les capteurs de température et/ou de pression 148, 154, sous forme de feuille(s) d'épaisseur très fine sont transparents au champ acoustique et ne causent en pratique aucune perturbation. Etant donné que ces capteurs sont sensibles à la pression, ils permettent de capter la pression du champ acoustique fournie par l'élément transducteur focalisé 118. Cette information de pression est transmise à la centrale de commande 120 et permet de commander les moyens de commande 122 pour notamment réguler la puissance électrique fournie à l'élément transducteur acoustique ultrasonore.

Naturellement, pour réaliser la thérapie, il est possible d'enduire la peau du patient avec un agent de couplage tel que de l'huile silicone.

On peut également prévoir un dispositif de repérage, tel que le dispositif 40, figure 1, permettant un positionnement précis de la zone focale F de l'élément transducteur focalisé 118 en regard de la lésion à détruire.

L'alternance de tir ultrasonique et de déplacement de l'élément transducteur 118 permet de faire parcourir au volume focal F la totalité du volume de la lésion à détruire.

En fonction de la profondeur de la lésion à détruire on choisit une puissance ultrasonore particulière. Cette puissance ultrasonore est contrôlée et régulée au cours des tirs successifs par le dispositif capteur de pression 154.

Dès les premiers tirs, le capteur de température 148 mesure la température atteinte par les tissus à préserver 114, dans ce cas la peau du patient, et la transmet au dispositif de régulation de température 136. Ce dispositif agit sur le groupe 144 de production de froid pour maintenir constante à une valeur déterminée la température des tissus à préserver pour éviter ou limiter les effets de

cavitation résultant des ondes ultrasoniques d'énergie acoustique élevée de thérapie. Cette régulation est obtenue en refroidissant plus ou moins la température du fluide réfrigérant 132, de préférence un liquide tel que de l'eau du robinet dégazé.

5 On conçoit ainsi que l'invention permet d'aboutir aux avantages techniques déterminants précédemment énoncés d'une manière simple, sûre, efficacité d'un point de vue thérapeutique et avec une grande versatilité pour s'adapter à tous les types de lésions à traiter. L'invention comprend naturellement tous les moyens constituant des équivalents techniques des moyens décrits ainsi que leurs diverses combinaisons.

10 Par ailleurs, l'invention couvre tous les moyens techniques résultant de la description précédente en combinaison avec les dessins qui en font partie intégrante, et qui apparaissent être nouveaux vis-à-vis d'un état de la technique quelconque.

REVENDICATIONS

1. Appareil de thérapie par ultrasons, comprenant au moins un dispositif de traitement (12) comprenant au moins un élément transducteur piézoélectrique (14) prévu pour réaliser au moins ladite thérapie en vue de la destruction d'une cible (16) à détruire telle que des tissus pouvant se trouver à l'intérieur du corps d'un mammifère, en particulier d'un être humain, et des moyens de commande (20, 22) dudit dispositif (12) pour réaliser ladite thérapie, ledit élément transducteur piézoélectrique (14) étant prévu pour délivrer des ondes ultrasoniques focalisées en un point ou zone focale (F) déterminant la zone tissulaire à soumettre à ladite thérapie, caractérisé en ce qu'il comprend des moyens de commande (20, 22) dudit dispositif (12) prévus pour faire délivrer par ledit dispositif de traitement (12) des ondes ultrasoniques de deux types, le premier type dit thermique produisant sur les tissus (16) à traiter un effet thermique prépondérant, et un deuxième type dit de cavitation produisant sur les tissus à traiter un effet de cavitation prépondérant.
2. Appareil selon la revendication 1, caractérisé en ce que les moyens de commande (20, 22) précités commandent au dispositif de traitement (12), au moins en début de traitement, des ondes ultrasoniques thermiques.
3. Appareil selon la revendication 1 ou 2, caractérisé en ce que les moyens de commande (20, 22) précités du dispositif de traitement (12) commandent l'émission d'ondes ultrasoniques de cavitation après un laps de temps prédéterminé réglable permettant de réaliser un préchauffage des tissus à traiter.
4. Appareil selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que les moyens de commande (20, 22) précités permettent de commander l'émission d'ondes ultrasoniques de cavitation simultanément à l'émission d'ondes ultrasoniques thermiques.
5. Appareil selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que l'intensité acoustique des ondes ultrasoniques thermiques est inférieure au seuil de cavitation tandis que l'intensité acoustique des ondes ultrasoniques de cavitation est au moins égale au seuil de cavitation, lequel seuil de cavitation est fonction des tissus à traiter du mammifère.
6. Appareil selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que la fréquence des ondes ultrasoniques de cavitation est inférieure à la fréquence des ondes ultrasoniques thermiques.

7. Appareil selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que des moyens de commande (20, 22) réalisent l'émission d'ondes ultrasoniques de cavitation comportant une composante négative dans l'amplitude, et de nature à déclencher la cavitation.

5 8. Appareil selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que les moyens de commande (20, 22) précités réalisent l'émission d'ondes ultrasoniques de cavitation d'une durée comprise entre environ 0,5 microseconde et environ 100 millisecondes, et de préférence comprise entre 0,5 microseconde et 50 microsecondes.

10 9. Appareil selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que les moyens de commande (20, 22) précités réalisent l'émission d'ondes ultrasoniques de cavitation par impulsions successives, à une fréquence de répétition variant d'environ 1 Hz à 1 kiloHz, de préférence d'environ 10 Hz à 100 Hz.

15 10. Appareil selon l'une des revendications 3 à 9, caractérisé en ce que la durée du laps de temps prédéterminé réglable est comprise entre environ 100 millisecondes et environ 10 secondes.

20 11. Appareil selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que la durée totale du traitement de la zone tissulaire déterminée par le point ou la zone focale, par les ondes ultrasoniques précitées, est comprise entre 100 millisecondes et 10 secondes, cette durée totale incluant au moins une impulsion d'ondes ultrasoniques de cavitation.

25 12. Appareil selon l'une des revendications 1 à 11, caractérisé en ce qu'il comprend des moyens de déplacement (22) du dispositif de traitement de manière à réaliser un traitement dit point par point, chaque point étant déterminé par le point ou zone focale précitée, de manière à couvrir l'ensemble du volume de la cible à traiter.

30 13. Appareil selon la revendication 12, caractérisé en ce que les moyens de déplacement (22) précités du dispositif de traitement (12) sont commandés par une centrale de commande (20), par exemple comprenant un calculateur tel qu'un ordinateur, ou micro-ordinateur, celui-ci disposant de préférence d'un logiciel gérant les déplacement du dispositif de traitement (12) en fonction du volume de la cible à traiter, avantageusement les données de volume ayant été acquises par des moyens d'imagerie (40) associés ayant des moyens de 35 commande d'imagerie particuliers (44) commandés par la centrale de commande

(20) et de préférence des moyens de déplacement (30), en particulier en translation et/ou en rotation.

14. Appareil selon la revendication 13, caractérisé en ce que la centrale de commande (20) commande le déplacement des moyens de déplacement (22) précités du dispositif de traitement (12) de manière à réaliser le traitement des zones tissulaires de la cible (16) les plus éloignées du dispositif de traitement (12) jusqu'à aboutir aux zones tissulaires les plus proches du dispositif de traitement (12) afin d'améliorer l'efficacité de traitement de la cible.

15. Appareil selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que les moyens de commande (20, 22) précités assurent un temps de latence entre le traitement de deux points successifs de la cible à traiter afin de permettre une relaxation des tissus à traiter, de préférence ce temps de latence étant compris entre environ 1 seconde et 15 secondes, ce temps de latence est avantageusement mis à profit pour réaliser le déplacement du dispositif de traitement d'un point de traitement à un autre.

16. Appareil selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que la centrale de commande (20) commande un déplacement des moyens de déplacement (22) du dispositif de traitement (12) précité d'une manière aléatoire tout en excluant les points déjà traités.

17. Appareil selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que la fréquence d'émission des ondes ultrasoniques de cavitation est comprise entre environ 500 kiloHz et 4 MHz, de préférence entre 500 kiloHz et 2 MHz, et encore mieux environ 1 MHz.

18. Appareil selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que la fréquence d'émission des ondes ultrasoniques thermiques est comprise entre environ 1 et 4 MHz, cette fréquence étant au moins égale à la fréquence des ondes ultrasoniques de cavitation.

19. Appareil selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que l'intensité acoustique des ondes ultrasoniques thermiques est inférieure à environ 150 W/cm^2 et l'intensité acoustique des ondes ultrasoniques de cavitation est au moins égale à environ 150 W/cm^2 .

20. Appareil selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que les moyens de commande (20, 22) précités réalisent l'émission d'ondes ultrasoniques d'amplitude variable en fonction du temps, de préférence d'amplitude croissante au cours du temps, de manière que l'amplitude pendant une première période (T_1 , figure 6) reste inférieure au seuil de cavitation (SC), puis dans une

deuxième période (T_2 , figure 6) deviennent supérieure au seuil de cavitation (SC_T).

21. Appareil de thérapie par ultrasons (110), de préférence selon l'une des revendications 1 à 20, comprenant au moins un dispositif de traitement (116) prévu pour réaliser au moins ladite thérapie en vue de la destruction d'une cible à détruire (112) telle que des tissus (P) pouvant se trouver à l'intérieur du corps d'un mammifère (M), en particulier d'un être humain, et des moyens de commande (120, 122) dudit dispositif (116), pour réaliser ladite thérapie, ledit élément transducteur (118) piézoélectrique étant prévu pour délivrer des ondes ultrasoniques focalisées d'énergie acoustique élevée de thérapie en un point ou zone focale (F) déterminant la zone tissulaire (P) à soumettre à ladite thérapie, lesdites ondes ultrasoniques traversant des zones tissulaires (114) situées à l'interface avec le dispositif de thérapie, caractérisé en ce qu'il comprend des moyens de refroidissement (130), avantageusement comprenant un fluide réfrigérant (132), de préférence un milieu liquide réfrigérant, tel que l'eau, permettant de réaliser un refroidissement dans un domaine de température prédéterminé d'au moins les zones tissulaires (114) situées à l'interface avec le dispositif de thérapie (116), ce qui permet de protéger efficacement les zones tissulaires situées à ladite interface contre des effets de cavitation.

22. Appareil selon l'une des revendications 1 à 21, caractérisé en ce que le dispositif de thérapie (12 ; 116) est extracorporel.

23. Appareil selon l'une des revendications 1 à 21, caractérisé en ce que le dispositif de thérapie (116) est un dispositif endocavitaire permettant une thérapie par voie semi-invasive, en particulier ce dispositif endocavitaire est un dispositif endorectal ou endo-urétral ou encore oesophagien.

24. Appareil selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'il comprend au moins un dispositif endocavitaire (160) physiquement indépendant du dispositif de thérapie (12 ; 116), pour le refroidissement de zones tissulaires (U) éloignées du dispositif de thérapie et que l'on désire également protéger pendant ladite thérapie.

25. Appareil selon l'une des revendications 1 à 24, caractérisé en ce qu'il comprend au moins un dispositif de mesure de température (148) des tissus (114) situé à l'interface avec le dispositif de thérapie (12 ; 116), des moyens de réception (142) et de transmission des données de température transmises par le dispositif de mesure de température à une centrale de commande (120) capable de

modifier les instructions de commande de fonctionnement du dispositif de thérapie en fonction des données de température reçues.

26. Appareil selon la revendication 25, caractérisé en ce que le dispositif de mesure de température (148) comprend des capteurs sous forme de thermocouple ou sous forme de feuille, en particulier de type PVDF pouvant être 5 disposés directement sur les zones tissulaires de l'interface en regard du dispositif de thérapie ou encore sur la face externe de la membrane (134) renfermant le fluide de refroidissement (132) et qui vient s'appliquer sur les tissus de l'interface (114), de préférence au moins un dispositif capteur de pression, en particulier de type 10 PVDF, permettant de mesurer la pression acoustique du champ ultrasonore émis par le dispositif de thérapie (116) au niveau de l'interface (114) afin de réguler la puissance électrique fournie à l'élément transducteur (118) pour maintenir à une valeur constante la pression du champ acoustique ultrasonore au point focal (F).

27. Appareil selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en 15 ce qu'il est utilisé ou appliqué à toutes les thérapies par ultrasons, de préférence focalisés, de toutes les tumeurs bénignes ou malignes externes ou internes, de préférence pour le traitement des tumeurs bénignes et malignes du foie, de la prostate, du rein, du sein, de la peau, du cerveau et le traitement des varicosités ainsi que de l'oesophage.

28. Procédé de traitement de tissus à traiter pouvant se trouver à 20 l'intérieur du corps d'un mammifère, en particulier un être humain, caractérisé en ce qu'on prévoit un appareil tel que défini à l'une quelconque des revendications précédentes, et on commande ledit appareil pour réaliser une thérapie par ondes ultrasoniques d'énergie élevée de thérapie desdits tissus à traiter, de préférence tout 25 en préservant sensiblement les tissus d'interface (114) ou éloignés (u) contre les effets de cavitation résultant des ondes ultrasoniques d'énergie élevée de thérapie.

1/7

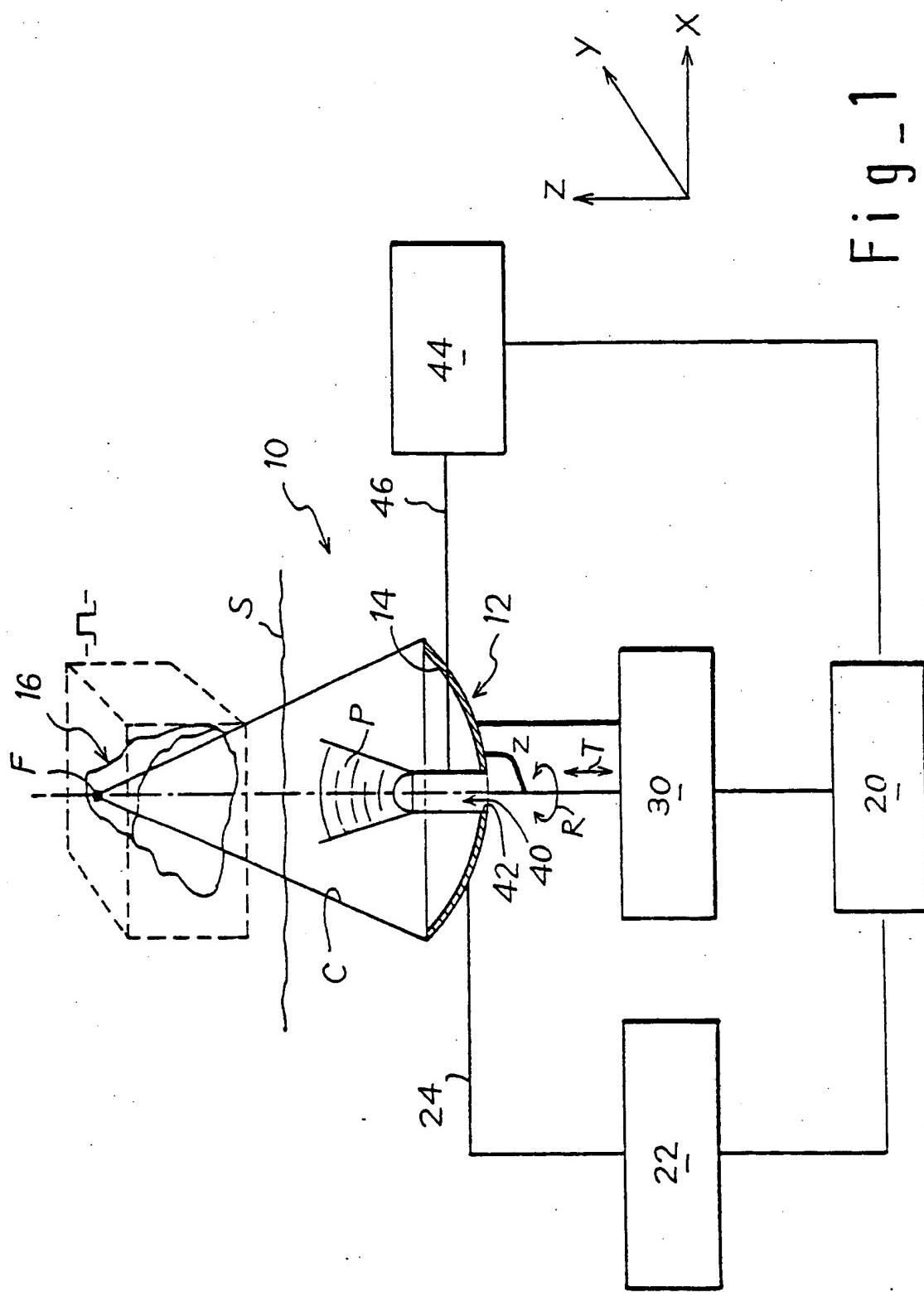


Fig - 1

FEUILLE DE REMPLACEMENT

Intensité
acoustique
 W/cm^2

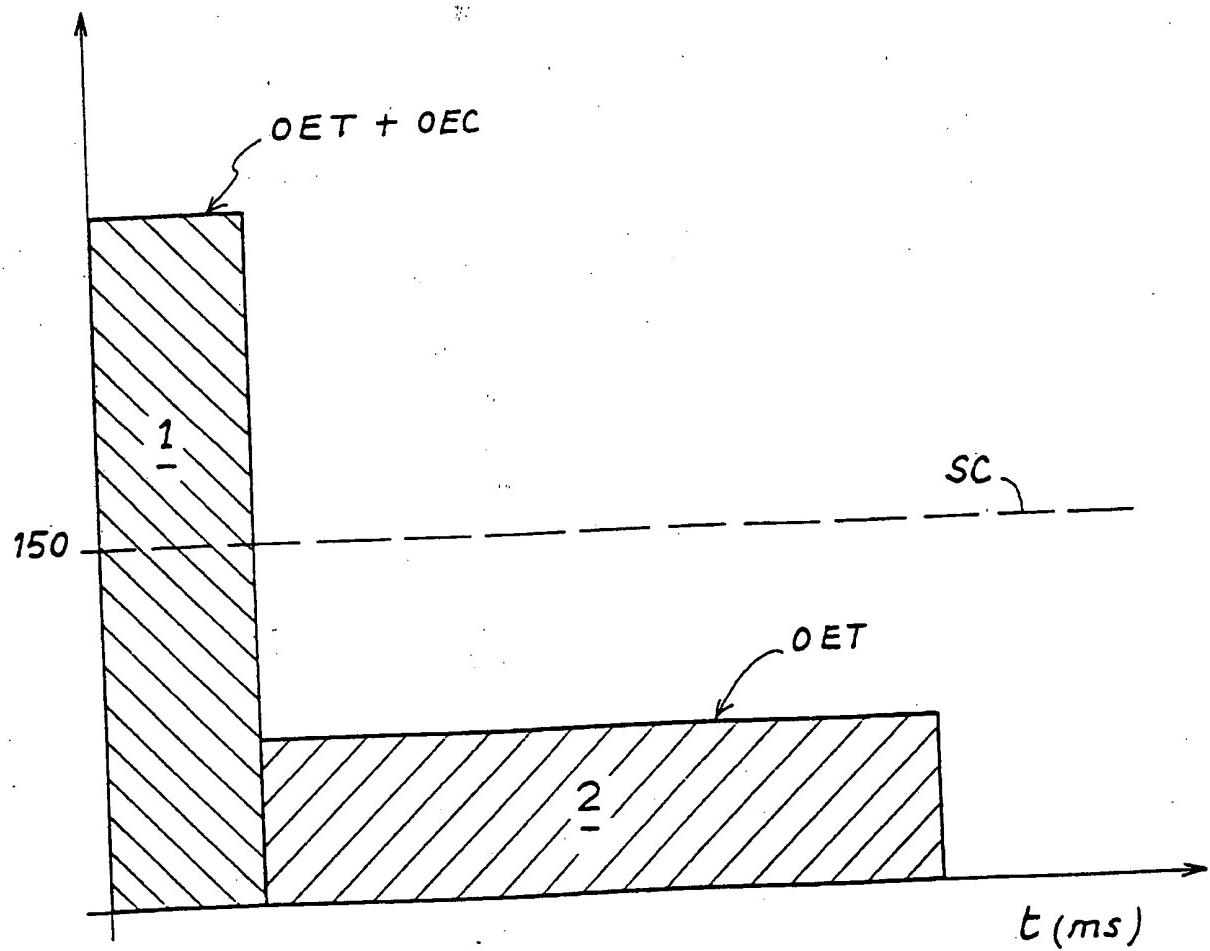


Fig-2

FEUILLE DE REMPLACEMENT

3/7

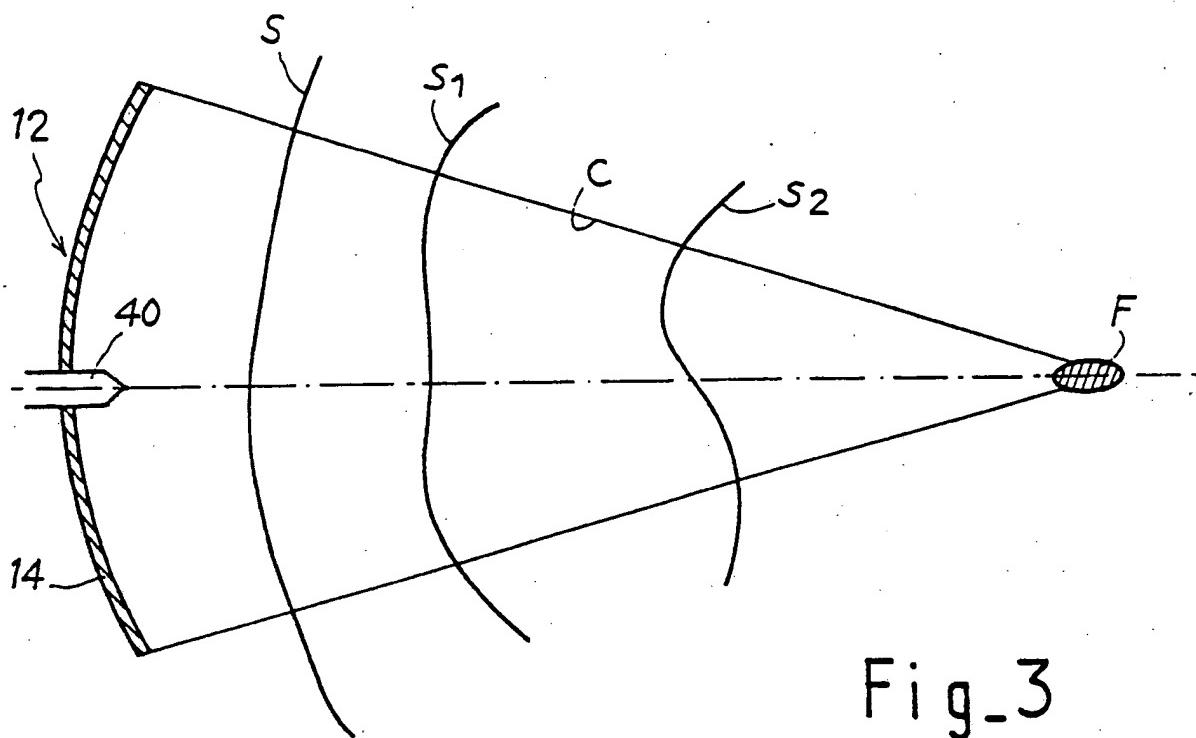
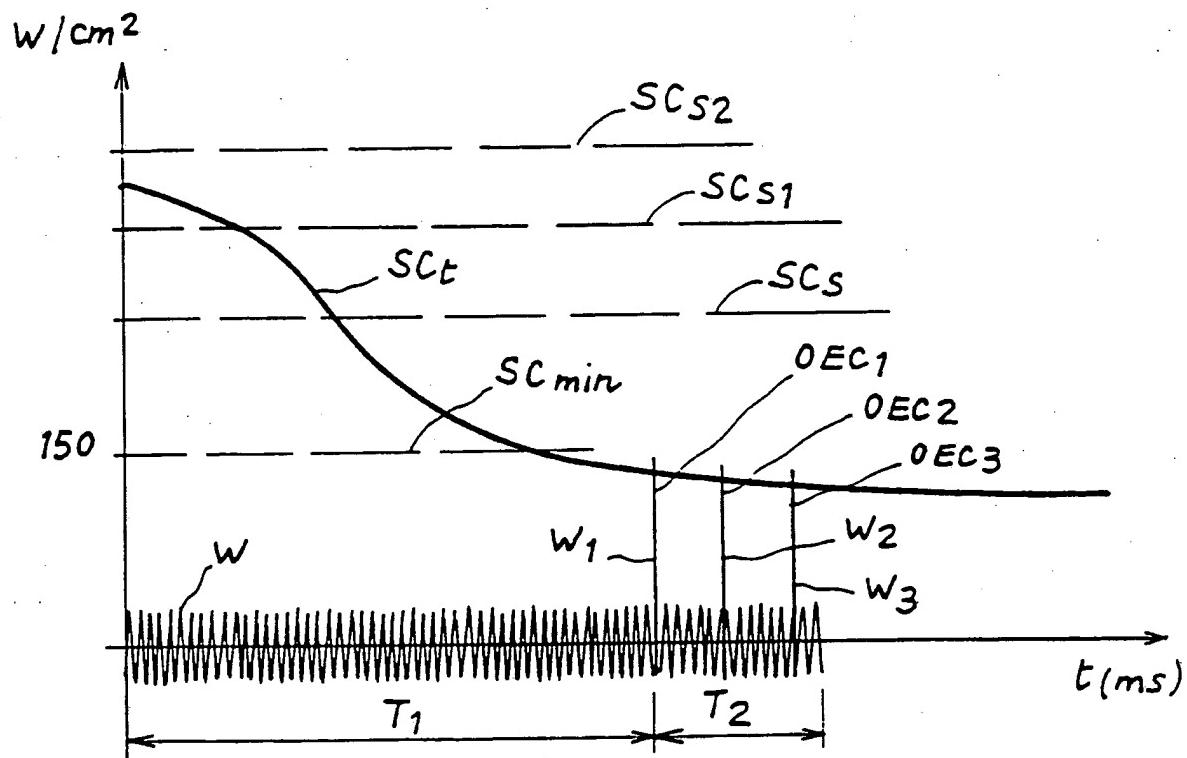


Fig. 3



FEUILLE DE REMPLACEMENT Fig. 4

4/7

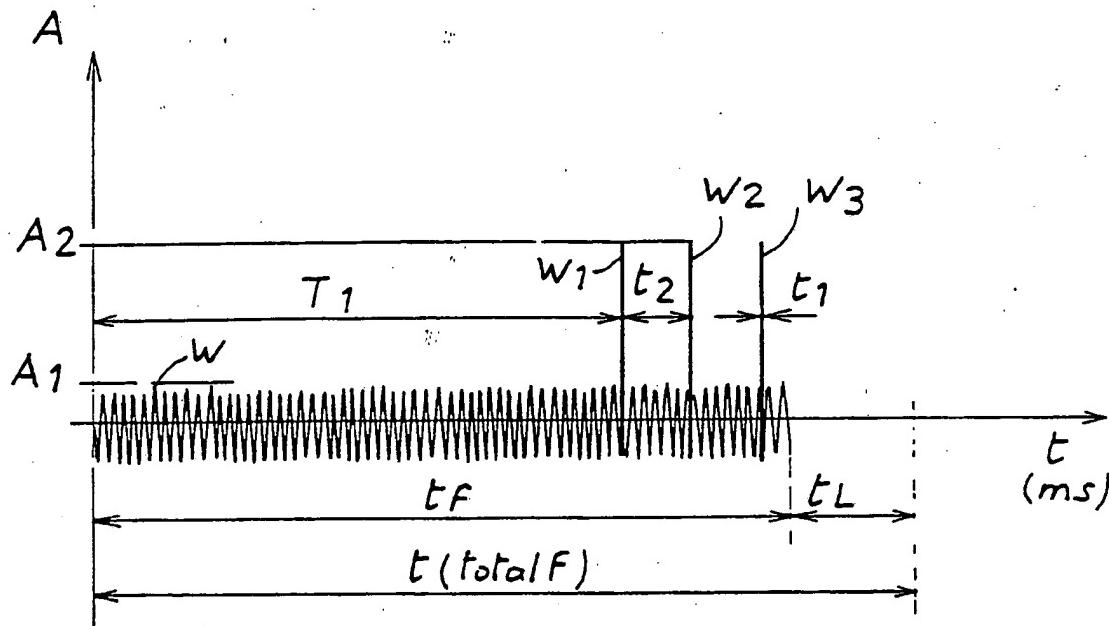


Fig-5

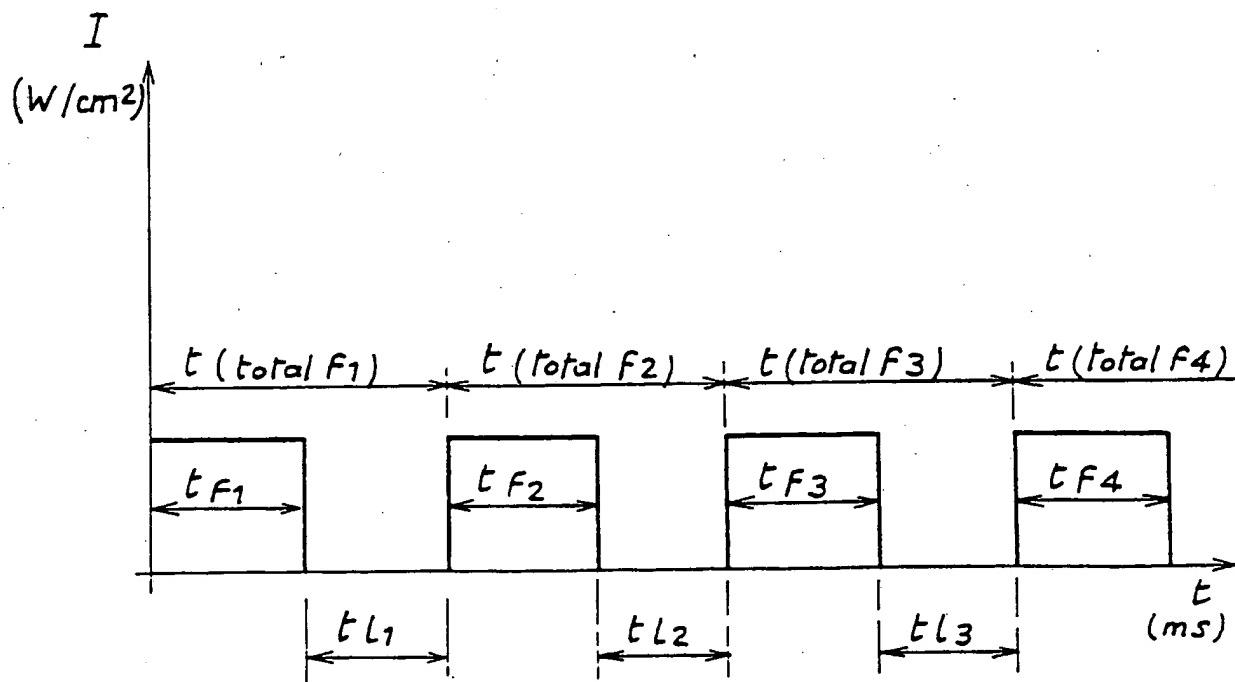


Fig-7

5/7

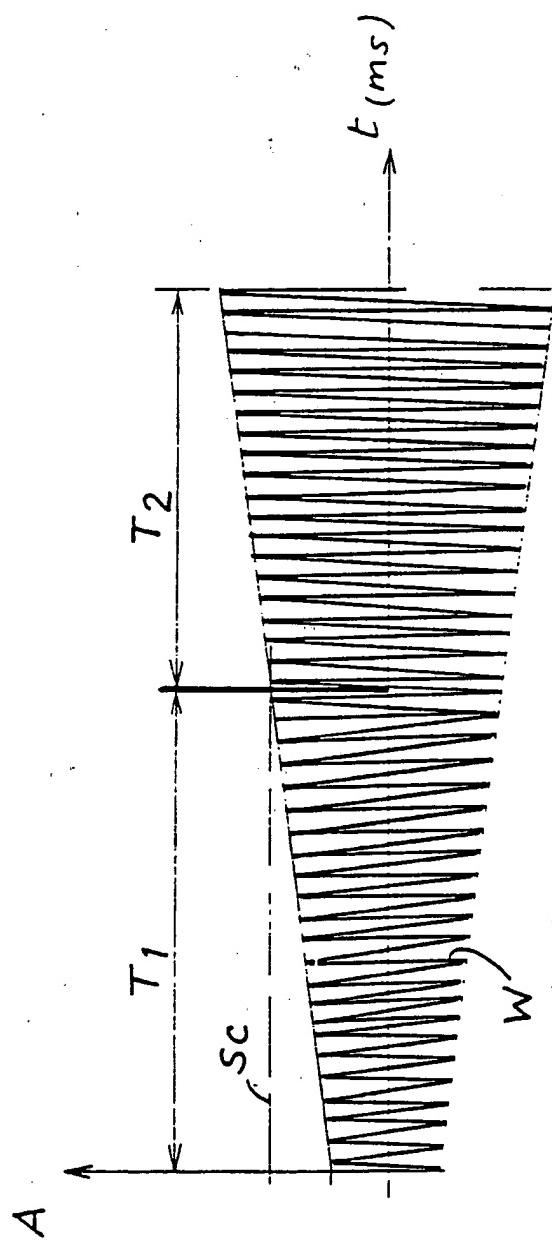
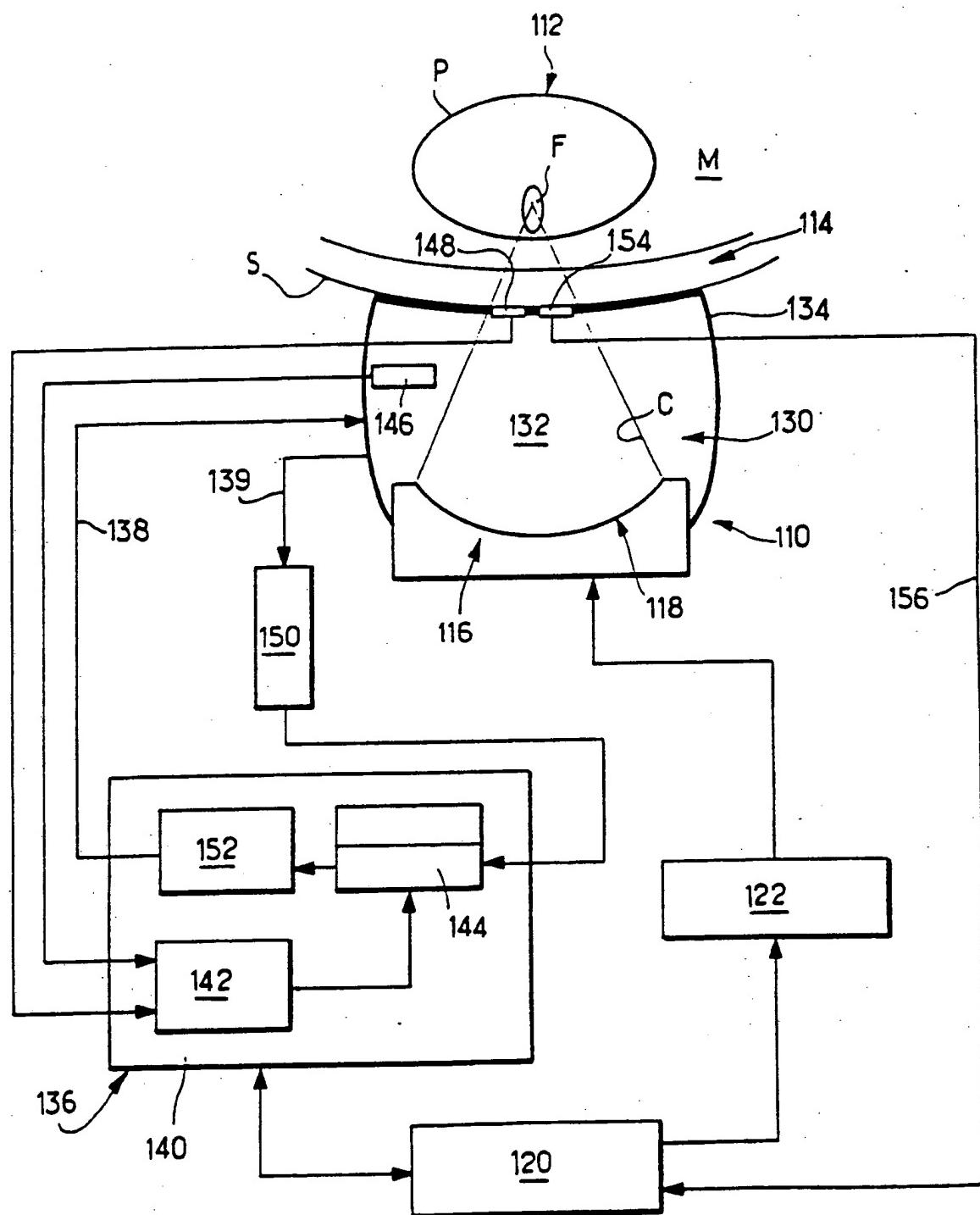


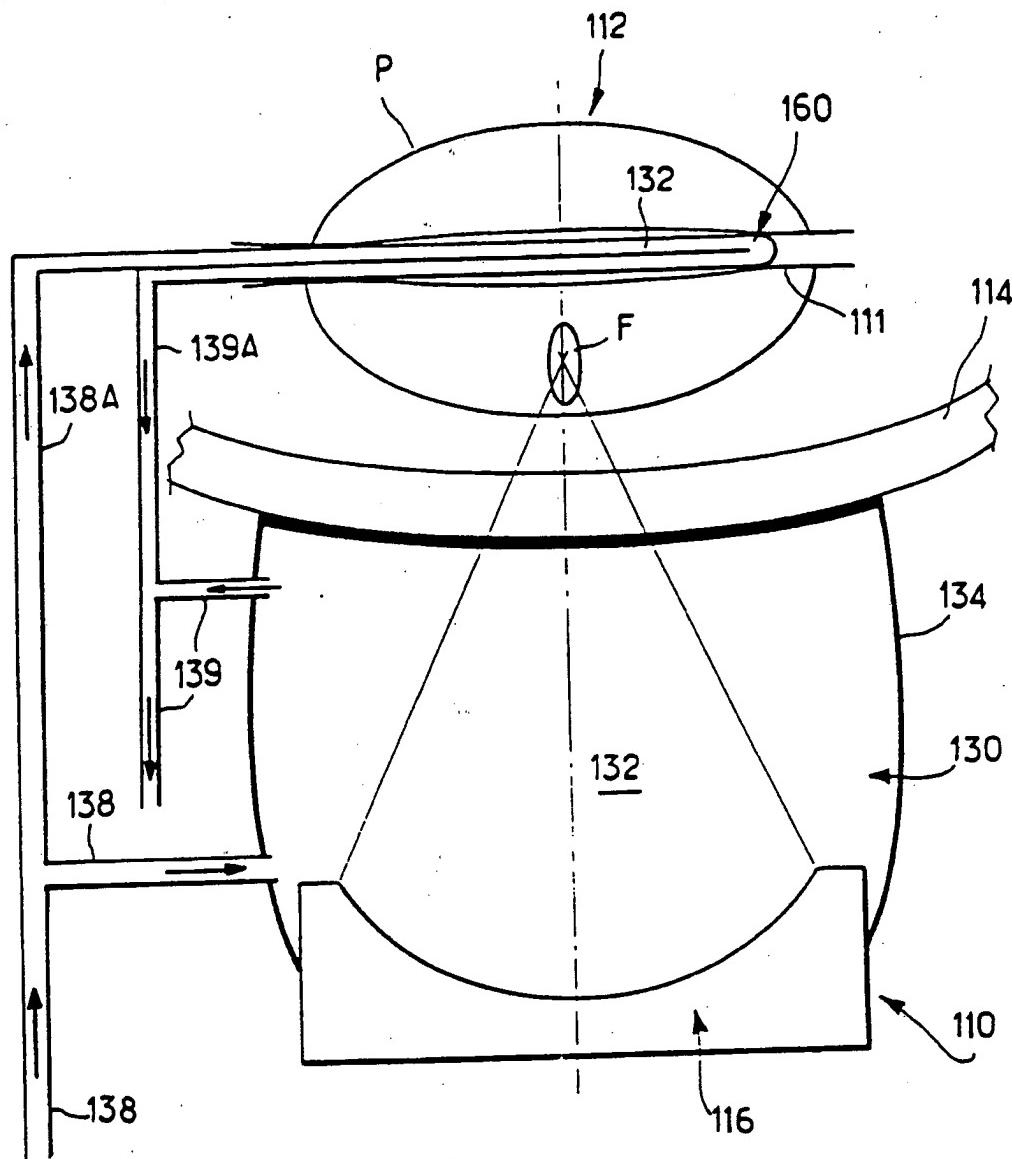
Fig - 6

6 / 7



Fig_8
FEUILLE DE REMplacement

7 / 7



Fig_9

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/FR 92/01210

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int. Cl. 5 A61F7/00; A61B17/22

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int. Cl. 5 A61F; A61B

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	GB,A, 2 167 305 (SMITH) 29 May 1986, see page 2, line 37 - line 47 ---	1
A	EP,A, 0 330 816 (WOLF) 6 Septembre 1989, see column 2, line 46 - line 53 ---	1
A	US,A, 2 559 227 (RIEBER) 3 July 1951 see column 2, line 16 - line 20 ---	1
A	GB,A, 820 814 (UNIV. OF ILLINOIS FOUNDATION) 30 Septembre 1959, see page 5, line 89 - line 100 ---	1
A	EP,A, 0 363 239 (EDAP) 11 April 1990 see claim 1 -----	1

 Further documents are listed in the continuation of Box C. See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

14 April 1993 (14.04.93)

Date of mailing of the international search report

23 April 1993 (23.04.93)

Name and mailing address of the ISA/
European Patent Office
Facsimile No.Authorized officer
Telephone No.

**ANNEX TO THE INTERNATIONAL SEARCH REPORT
ON INTERNATIONAL PATENT APPLICATION NO.**

FR 9201210
SA 69314

This annex lists the patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned international search report.
The members are as contained in the European Patent Office EDP file on
The European Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information. 14/04/93

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)		Publication date
GB-A-2167305	29-05-86	None		
EP-A-0330816	06-09-89	DE-A-	3806532	14-09-89
US-A-2559227		None		
GB-A-820814		None		
EP-A-0363239	11-04-90	CA-A- JP-A- US-A-	2000204 2289244 5158070	06-04-90 29-11-90 27-10-92

Demande Internationale No

I. CLASSEMENT DE L'INVENTION (si plusieurs symboles de classification sont applicables, les indiquer tous) ⁷

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB
CIB 5 A61F7/00; A61B17/22

II. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée⁸

Système de classification	Symboles de classification	
CIB 5	A61F ;	A61B

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où de tels documents font partie des domaines sur lesquels la recherche a porté⁹

III. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS¹⁰

Catégorie ¹¹	Identification des documents cités, avec indication, si nécessaire, ¹² des passages pertinents ¹³	No. des revendications visées ¹⁴
A	GB,A,2 167 305 (SMITH) 29 Mai 1986 voir page 2, ligne 37 - ligne 47 ---	1
A	EP,A,0 330 816 (WOLF) 6 Septembre 1989 voir colonne 2, ligne 46 - ligne 53 ---	1
A	US,A,2 559 227 (RIEBER) 3 Juillet 1951 voir colonne 2, ligne 16 - ligne 20 ---	1
A	GB,A,820 814 (UNIV. OF ILLINOIS FOUNDATION) 30 Septembre 1959 voir page 5, ligne 89 - ligne 100 ---	1
		-/-

¹¹ Catégories spéciales de documents cités:

- "A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

"T" document ultérieur publié postérieurement à la date de dépôt international ou à la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention

"X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive

"Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier.

"&" document qui fait partie de la même famille de brevets

IV. CERTIFICATION

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

14 AVRIL 1993

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

23.04.93

Administration chargée de la recherche internationale

OFFICE EUROPEEN DES BREVETS

Signature du fonctionnaire autorisé

MOERS R.

(SUITE DES RENSEIGNEMENTS INDIQUES SUR LA
DEUXIÈME FEUILLE)III. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS¹⁶Identification des documents cités,¹⁶ avec indication, si nécessaire
des passages pertinents¹⁷No. des revendications
visées¹⁸

Catégorie ⁹		
A	EP, A, 0 363 239 (EDAP) 11 Avril 1990 voir revendication 1 -----	I

**ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE
RELATIF A LA DEMANDE INTERNATIONALE NO.**

FR 9201210
SA 69314

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche internationale visé ci-dessus.
Lesdits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du
Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets.

14/04/93

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
GB-A-2167305	29-05-86	Aucun	
EP-A-0330816	06-09-89	DE-A- 3806532	14-09-89
US-A-2559227		Aucun	
GB-A-820814		Aucun	
EP-A-0363239	11-04-90	CA-A- 2000204 JP-A- 2289244 US-A- 5158070	06-04-90 29-11-90 27-10-92

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- BLACK BORDERS**
- IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- FADED TEXT OR DRAWING**
- BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- SKEWED/SLANTED IMAGES**
- COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- GRAY SCALE DOCUMENTS**
- LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.